

DR-13

IN SILICO МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ 2 β -, 3 β -ПРОИЗВОДНЫХ ПОСТСТЕРОНА И 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА

О. С. Мозговой, Р. Г. Савченко, Л. М. Халилов, Л. В. Парфенова

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, пр-т Октября, 141, Уфа, 450075, Россия.

E-mail: skill15@mail.ru

Экдистероиды – полифункциональные стероиды, регулирующие процессы линьки, метаморфоза и диапаузы у членистоногих. Белком-мишенью для экдистероидов служит экдистероидный рецептор (EcR/USP)¹. В данной работе изучена перспектива модификации гидроксильных групп кольца А молекул 20-гидроксиэкдизона и постстерона электронодонорными и электроноакцепторными группами с целью получения соединений с большим сродством к экдистероидному рецептору (EcR/USP). Исследование проводилось методом молекулярного докинга с использованием программного обеспечения Gold Suite². В качестве электроноакцепторных заместителей рассмотрены молекулы с терминальными карбоксильными группами. Функцию электронодонорных фрагментов выполняли производные бензола. С целью моделирования *in silico* новых структур производных постстерона и 20-гидроксиэкдизона была сформирована обучающая выборка из 57 соединений, 36 из которых являются потенциально биологически активными.

Результаты молекулярного докинга показали, что введение электроноакцепторных заместителей, алифатическая часть которых состоит не более чем из пяти атомов углерода ($n \leq 5$), в положениях C-2 и C-3 молекулы постстерона позволяет повысить сродство к белку-мишени исходного экдистероида. 2,3-Диоксолановые производные постстерона и 20-гидроксиэкдизона с неразветвленной боковой цепью, включающей в свой состав не более четырех атомов углерода ($n \leq 4$), с терминальным фенильным фрагментом демонстрируют высокие значения оценочной функции и могут быть предложены для синтеза в качестве потенциально биологически активных экдистероидов. Образование простых эфирных связей в положениях C-2 и C-3 молекулы постстерона с этилбензолом, пропилбензолом и бутилбензолом также может привести к повышению биологической активности исходной молекулы.

Таким образом, в результате теоретического моделирования предложены новые производные постстерона и 20-гидроксиэкдизона с потенциально высокой агонистической активностью по отношению к экдистероидному рецептору (EcR/USP).

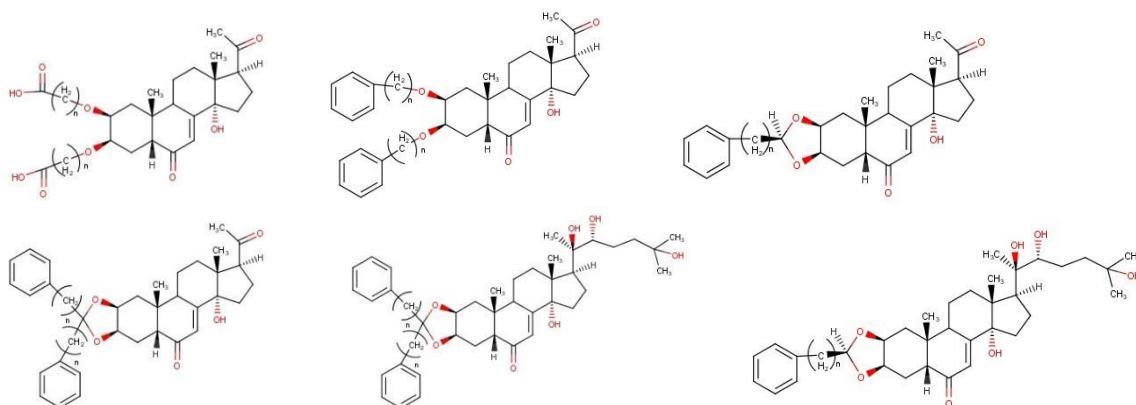


Рисунок 1. Структуры производных постстерона и 20-гидроксиэкдизона, обладающих высоким сродством к EcR/USP, согласно результатам молекулярного докинга

Библиографический список

1. Smagghe G. Ecdysone: Structures and functions / Smagghe G. – Ghent: Ghent University, 2009. – P.608;
2. <https://www.ccdc.cam.ac.uk>